

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 103 00 984.1

**Anmeldetag:** 14. Januar 2003

**Anmelder/Inhaber:** Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG,  
Ingelheim/DE

**Bezeichnung:** Kapsel zur Aufnahme eines inhalativ applizierbaren  
Wirkstoffs

**IPC:** A 61 K, A 61 M

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 19. November 2003  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Stark", is placed here.

**Stark**

## **Kapsel zur Aufnahme eines inhalativ applizierbaren Wirkstoffs**

Die Erfindung betrifft eine neuartige Kapsel zur Aufnahme eines inhalativ applizierbaren Wirkstoffs, welche bevorzugt zur Verwendung in einem nach dem Bernoulli-Prinzip arbeitenden

5 Pulverinhalator bestimmt ist.

### **Stand der Technik**

Die Literatur kennt mehrere nach dem Bernoulli-Prinzip arbeitende Pulverinhalatoren. Allen ist gemeinsam, dass der auszubringende Wirkstoff in einer meist zylinderartigen Kapsel gelagert

10 wird und diese Kapsel in eine Kapselkammer des Inhalators eingesetzt wird.

Ein geeigneter Pulverinhalator besteht im wesentlichen aus einer bevorzugt zylinderartigen Kapselkammer, die mit Mitteln zum seitlichen Öffnen der Kapsel versehen ist, einer Lufteinlassöffnung in der Kapselkammer, und einer Luftauslassöffnung und einem, der 15 Luftauslassöffnung nachgeschaltetem Mundstück. Die Kapselkammer ist dabei oft ebenfalls bevorzugt zylindrisch ausgebildet, wobei sie etwas länger und etwas breiter als die Kapsel ist, so dass die Kapsel in ihr zwar sowohl vertikal als auch horizontal vibrieren kann, dabei aber im wesentlichen parallel zur Kammerachse ausgerichtet bleibt. Die Kapselkammer weist im Bereich eines der beiden Enden einen Lufteinlass und im Bereich des anderen Endes eine 20 Luftauslassöffnung auf. Der Luftauslass führt, ein Pulver-Aerosol leiten könnend, zu einem Mundstück. Zum Ausbringen des aktiven Kapselinhals kann zunächst die Kapsel an üblicherweise zwei Stellen am längsseitigen Mantel geöffnet werden. In der Regel finden sich 25 die Öffnungen in der Nähe der beiden längsseitigen Enden der Kapsel. Wird nun in der Kapselkammer ein Luftstrom vom Lufteinlass zum Luftauslass erzeugt, führt dieser entlang der Längsachse der Kapsel und bewirkt dabei zweierlei: Zum einen wird die Kapsel durch den Luftstrom hauptsächlich entlang ihrer Längsachse bewegt. Dabei kann sie auch in einem geringen Maße vibrieren. Zum anderen erzeugt die an den beiden Kapselöffnungen entlang strömende Luft vor den Kapselöffnungen gegenüber dem Kapselinneren einen Unterdruck, so dass das in der Kapsel befindliche Pulver vom Luftstrom mitgerissen und dabei vernebelt wird.

30

Die DE 3345722 offenbart einen solchen Inhalator aus zwei in radialer Richtung gegeneinander beweglichen Gehäuseelementen mit einer einzigen Kapselkammer.

Die WO 91/02558 offenbart einen anderen eingangs beschriebenen Inhalator, wobei jedoch anstelle einer einzigen Kapselkammer mehrere Kapselkammern ähnlich wie ein Revolvermagazin zusammengefasst sind. Die offenen Seiten dieses Magazins werden durch

5 Wände begrenzt, wobei sich nur an einer Stelle in diesen Wänden der Lufteinlass bzw. Luftauslass befindet. Dieses Magazin ist drehbar so gelagert, dass eine Kapselkammer nur in einer bestimmten Position mit dem Lufteinlass, dem Luftauslass und den zum Öffnen der Kapsel notwendigen Schneideelementen in Verbindung steht.

10 Die EP 0911047 offenbart einen Inhalator mit einem a) nach oben hin offenen, becherförmigen Unterteil, b) einer Platte, welche die Öffnung des Unterteils bedeckt und senkrecht zu der eine Kapselkammer ausgebildet ist, wobei an der Kapselkammer ein gegen eine Feder beweglicher Knopf vorgesehen ist, der zwei geschliffene Nadeln zum Öffnen der Kapsel aufweist, c) einem Oberteil mit einem Mundrohr, das ein Pulveraerosol leiten können mit der Kapselkammer

15 verbunden ist und d) einem Deckel. Dabei sind die Elemente a), b) c) und d) durch ein gemeinsames Scharnierelement miteinander verbunden, so dass sie gegeneinander klappbar bewegt werden können.

Daneben beschreibt diese Patentanmeldung einen Kapselhalter, wobei der Kapselhalter als Loch in der Platte b) ausgebildet sein kann und am Rand Rippen aufweist. Die Kapsel wird in diesen

20 Kapselhalter zum Zweck der Bevorratung eingeklemmt.

Die für solche Inhalatoren üblicherweise verwendeten Kapseln bestehen aus Hartgelatine, sie können jedoch auch aus einem Kunststoffmaterial bestehen. In diesem Zusammenhang wird auf die EP 1100474 verwiesen.

25 Die aus dem Stand der Technik bekannten Kapseln bestehen aus zwei becherartigen Teilen, die teleskopartig ineinander einsteckbar sind, der Kapselkappe und dem Kapselkörper. Die äußere Form einer solchen zusammengesteckten Kapsel ist die eines geschlossenen Zylinders mit halbkugelförmigen Enden. Der Zylinder weist eine Längsachse und eine Querachse auf. Die

30 Längsachse ist dabei diejenige Achse, die parallel zu den Erzeugenden des Zylindermantels liegt. Die Längsachse ist länger als die Querachse, so dass der Längsschnitt der Kapsel eine ovale, der Querschnitt eine kreisförmige Geometrie aufweist. Manche der Kapseln weisen einen

umlaufenden Spalt an der Nahtstelle zwischen Kapselkappe und Kapselkörper auf, der dadurch entsteht, dass die Kapselkappe stets einen etwas größeren Außendurchmesser aufweist als der Kapselkörper. In diesem Zusammenhang wird auf EP 1100474 oder die PCT/EP0207481 verwiesen. Wenn z.B. Querschnittszeichnungen der beiden Kapselteile aufeinander gelegt 5 werden, erkennt man, dass die beiden Außenkonturen nicht deckungsgleich sind.

### **Beschreibung der Erfindung**

Überraschend wurde nun gefunden, dass die aus dem Stand der Technik bekannten Kapseln in Abhängigkeit von ihrer Einsatzposition im Inhalator bei Anströmung mit Luft unterschiedlich 10 vibrieren und die Mindestluftströmungsgeschwindigkeit zur Erzeugung der Kapselvibration bei sonst gleichen Gegebenheiten davon abhängt, ob sich das Kapselober- oder -unterteil in Richtung der Anströmöffnung befindet. Ein solcher Unsicherheitseffekt ist allerdings unerwünscht.

15 Daher ist es eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung Einwegkapseln als Wirkstoffreservoir für Pulverinhalatoren, besonders Pulverinhalatoren, die den Bernoulli-Effekt ausnutzen, zu schaffen, welche sich unabhängig von der Positionierung, gleich verhalten.

20 Eine andere Aufgabe der Erfindung besteht darin, die bekannten Kapseln dahingehend zu verändern, dass die Wirkstoffausbringung unabhängig ist von der Kopf-Boden-Orientierung der Kapsel in der Kapselkammer.

25 Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung besteht darin, derartige Kapseln in Bernoulli-Pulverinhalatoren einzusetzen.

### **Detaillierte Beschreibung der Erfindung**

Die erfundungsgemäße Einwegkapseln weisen eine Längs- und eine Querachse auf, wobei die Längsachse länger als die Querachse ist, d.h. das Längenverhältnis Längsachse zu Querachse, die Elongation, ist größer als 1. Erfundungsgemäß ist die Außenkontur der Kapsel bezüglich einer die Längsachse der Kapsel teilenden Spiegelebene Sigma h spiegelsymmetrisch gestaltet.

5 Die Längsachse steht damit senkrecht auf der Spiegelebene Sigma h. Diese Spiegelsymmetrie bezieht sich nicht auf die Innenkontur der Kapsel.

Durch die Symmetrierung sind die Anström- und Vibrationsverhältnisse unabhängig von der Eingaberichtung der Kapseln in den Inhalator gleich. Beide zeigen oberhalb der Lufteintrittsöffnung das gleiche Anströmverhalten.

10

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung wird unter dem Begriff „Spiegelsymmetrie“ keine abstrakte oder idealisierte mathematische Operation verstanden, sondern die Übertragung dieses mathematischen Konzepts auf das physikalisch und technisch sinnvoll Mögliche. Als Konsequenz davon schließt der Begriff „Spiegelsymmetrie“ Toleranzen und Unschärfe ein, die 15 sich z.B. aus fertigungstechnischen Gründen ergeben.

Unter dem Begriff „Umschärfe“ wird verstanden, inwieweit ein Element X, das auf einer Seite der Spiegelebene auf der Kapseloberfläche ausgebildet ist, identisch auf der gegenüberliegenden Seite der Spiegelebene auf der Kapsel abgebildet ist. Die kleinste messbare Größe, auf welche 20 die Spiegelsymmetrie angewendet werden soll, beträgt 0,15 mm, bevorzugt 0,1 mm, stärker bevorzugt 0,05 mm. Weist z.B. die Kapseloberfläche punktförmige Vorsprünge auf, so soll ein Paar von (zwei) Vorsprüngen noch als spiegelsymmetrisch gelten, wenn der eine Vorsprung 25 einen Durchmesser von 1 mm aufweist, der andere (spiegelsymmetrische) dagegen einen Durchmesser von 0,85 mm. In diesem Fall beträgt die Unschärfe im Sinn der vorliegenden Erfindung 0,15 mm. Usw.

Der Begriff „Toleranz“ soll als Ortsangabe verstanden werden. Die Toleranzen betragen bevorzugt 0 bis 0,15 mm ein, bevorzugt 0 bis 0,1 mm, stärker bevorzugt 0 bis 0,05 mm.

Als Beispiel für den Begriff Toleranz soll wieder eine Kapsel dienen mit einem Paar von (zwei) - 30 in diesem Sinn - spiegelsymmetrischen Vorsprüngen. Befindet sich der eine Vorsprung auf dem Längengrad 0 (analog der Erdvermessung) dann darf sein spiegelsymmetrisches Pendant auf der anderen Seite der Spiegelebene bis zu 0,15 mm neben dem Längengrad liegen, um als

spiegelsymmetrisch zu gelten. In diesem Fall beträgt die Toleranz 0,15 mm.

Damit können zwei ein Spiegelpaar bildenden Merkmalen auf der Kapseloberfläche eine von der Symmetrie abweichende Toleranz und Unschärfe von jeweils 0,15 mm, bevorzugt 0,1mm,

5 stärker bevorzugt 0,05 mm aufweisen.

Eine weitere Toleranz- und Unschärfezone kann oberhalb und unterhalb der Spiegelebene ausgelobt sein. Diese Zone kann oberhalb und unterhalb der Spiegelebene eine Breite von jeweils bis zu 2,5 mm betragen, bevorzugt bis zu 1,25 mm. In ihr können sich Elemente,

10 Einrichtungen etc. finden, die kein spiegelsymmetrisches Pendant oder kein spiegelsymmetrisch identisches Pendant auf der gegenüberliegenden Seite der Spiegelebene aufweisen. D.h. es gibt

hier eine Zone von bis zu 5 mm (2,5 mm oberhalb plus 2,5 mm unterhalb der Spiegelebene), die von der Spiegelsymmetrie ausgenommen ist. Hintergrund ist, dass sich in dieser Zone bei zweiteiligen Kapseln bevorzugt die Nahtstelle zwischen den beiden Kapselteilen befindet, z.B.

15 eine Schweißnaht, die naturgemäß nicht streng spiegelsymmetrisch angefertigt werden kann.

In diesem Sinn kann die Nahtstelle zwischen den einzelnen Kapselfelementen von der Spiegelsymmetrie im engsten Sinn mit den oben genannten Toleranzen auch ausgenommen werden.

20 Ebenfalls von der Spiegelsymmetrie ausgenommen ist eine mögliche Feinstruktur der Nahtstelle, z.B. die Feinstruktur einer Schweißnaht. Eine solche Naht soll näherungsweise als Linie betrachtet werden, deren Höhe der Höhe der Schweißnaht entspricht.

25 Bevorzugt sind ebenfalls auf oder an der Kapseloberfläche ausgebildete Elemente kleiner als 0,1 mm bevorzugt kleiner als 50 Mikrometer ganz besonders bevorzugt kleiner als 10 Mikrometer und am stärksten bevorzugt kleiner als 1 Mikrometer von der Spiegelsymmetrie ausgenommen.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung werden auch Merkmale in fraktalen Dimensionen bezüglich der Symmetriebetrachtung nicht beachtet.

30

Die Kapsel besteht aus wenigstens zwei Teilelementen, die teleskopartig ineinander geschoben werden. In einer bevorzugten Ausführungsform gibt es genau zwei Teilelemente, wobei jedes

dieser Kapselteile einen Hohlraum mit drei geschlossenen und einer offenen Seite darstellt. Die beiden Teilelemente werden über die offenen Seiten miteinander verbunden. Bevorzugt liegt diese Öffnung senkrecht zur Längsachse. In diesem Fall handelt es sich bei den beiden Teilelementen um einen Kapselkörper und eine Kapselkappe. Bevorzugt sind die Kapseln von 5 zylinder-ähnlicher Gestalt.

Die Teilelemente können durch geeignete Fügeverfahren nach dem Füllvorgang miteinander verbunden werden. Dafür eignen sich z.B. Kleben, Banderolieren, Aufschrumpfen, Reib-, Laser- oder Ultraschallschweißen.

10

Alternativ oder in Ergänzung dazu können die Teilelemente auch durch Klipp- oder Einrasteeinrichtungen miteinander verbunden werden. In einer solchen Ausführungsform befinden sich auf dem Innenmantel des Teilelementes, welches über eines der anderen Teilelemente geschoben wird, ein oder mehrere Rastmittel und auf dem Außenmantel des 15 anderen, komplementären Teilelements entsprechend komplementäre Rastmittel, die so angeordnet sind, dass sie beim Verschließen der Kapsel ineinander einrasten. Derartige Rastmittel können ähnlich dem Druckknopfprinzip arbeitende Vorsprünge und Vertiefungen sein, welche punktförmig und/oder die Peripherie umlaufend ringförmig ausgebildet sein können. Bevorzugt sind Anordnungen, bei denen die Vorsprünge oder Vertiefungen jeweils 20 ringförmig oder spiralförmig um den Mantel angeordnet sind.

In einer Ausführungsform sind auf dem Innenmantel der Kappe und dem Außenmantel des Körpers ein oder mehrere ringförmig umlaufende Vorsprünge derart ausgebildet, dass sich im geschlossenen Zustand der Kapsel jeweils ein Vorsprung des einen Teilelements in einer 25 Vertiefung des anderen Teilelements befindet.

25 In den Ausführungsformen mit besagten ringförmigen Vertiefungen und/oder Vorsprüngen können diese durchgängig oder unterbrochen sein. Bevorzugt sind die Vorsprünge und/oder Vertiefungen so ausgebildet, dass sie auf der Außenseite nicht sichtbar sind.

30 Erfindungsgemäß werden Kapseln aus zwei Teilelementen bevorzugt. In solchen Fällen kann die Nahtstelle parallel zur Längsachse oder senkrecht dazu ausgebildet sein. Bevorzugt sind Ausführungsformen mit senkrecht zur Längsachse umlaufender Nahtstelle.

In diesem Fall kann die Nahtstelle zwischen den Teilelementen die Längsachse halbieren oder an einer von der Mitte entfernten Stelle ausgebildet sein.

Im Fall von zwei Teilelementen liegt die Nahtstelle in Bezug auf die Längsachse bevorzugt mittig oder von der Mitte um 0 bis 12% der Außenlänge versetzt, bevorzugt von der Mitte um 0

5 bis 10% der Außenlänge, stärker bevorzugt von der Mitte um 0 bis 5% der Außenlänge versetzt.

In einer der bevorzugtesten Ausführungsformen liegt die Nahtstelle mittig oder von der Mitte aus bis zu maximal 3% der Außenlänge versetzt. Am stärksten bevorzugt liegt die Nahtstelle in der Spiegelebene.

10 In einem solchen Fall von zwei entlang der Längsachse ineinander geschobenen Teilelementen kann die Nahtstelle durch ein beliebiges Fügeverfahren wie z.B. Kleben, Banderolieren, Aufschrumpfen, Reib-, Laser-, oder Ultraschallschweißen verschlossen werden.

15 In Ausführungsformen, bei denen die Nahtstelle nicht mittig liegt, kann sie so verschlossen sein, dass der Außenmantel an dieser Stell glatt ist und das Fügeverfahren, die Spiegelsymmetrie der Kapsel nicht stört. Ansonsten finden die Bestimmungen zu Spiegelsymmetrie und Toleranzen bzw. Unschärfen Anwendung.

20 Die erfindungsgemäßen geschlossenen Kapseln können auf ihrem Außenmantel Erhebungen aufweisen. Diese Erhebungen können als Abstandshalter dienen, wenn die Kapsel in die Kapselkammer des Inhalators eingebracht ist.

25 Die Höhe der Erhebungen (d.h. der Abstand Fußpunkt – Scheitelpunkt) beträgt bevorzugt 0,1 mm bis 5 mm, stärker bevorzugt 0,5 mm bis 2 mm.

Die Erhebungen können dabei z.B. als Rippen mit abrupten Kanten, mit weichen, wellenförmigen Übergängen oder als Stifte ausgebildet sein. Kombinationen daraus sind auch möglich.

30 Die Spitzen oder Grate (Kanten) dieser Erhebungen weisen im bevorzugtesten Fall eine minimale Oberfläche auf.

Im Fall von Rippen können diese axial (= vertikal), d.h. parallel zur Längsachse der Kapsel in

der Kammer, horizontal, d.h. senkrecht zur Längsachse der Kapsel oder windschief zur Längsachse der Kapsel angeordnet sein. Dabei umfasst der Begriff „windschief“ auch spiralförmig angeordnete Rippen. Auch diese Art der Rippen ist dann spiegelsymmetrisch zur Symmetrieebene gestaltet.

5

Sind die Rippen axial angeordnet, weist die Kapsel zweckmäßigerweise wenigstens drei oder mehr solcher Rippen auf. Bevorzugt weist sie nicht mehr als neun, stärker bevorzugt nicht mehr als sechs derartiger Rippen auf. Die Länge der Rippen wird so gewählt, dass sie die Kapsel bei deren axialer Bewegung in der Kapselkammer führen ohne dass diese Bewegung blockiert

10 werden kann. Bevorzugt erstrecken sich die Rippen über die gesamte Höhe der Kapsel auf deren in Bezug auf die Längsachse ungekrümmten Außenmantel. In diesem Fall weisen die Rippen bevorzugt einen dreieckigen Querschnitt auf, wobei eine Spitze des Dreiecks von der Kapseloberfläche weg weist. Diese Ausführungsform hat den Vorteil, dass die Kapsel in der Kapselkammer bei ihrer axialen Bewegung ohne große Reibungsverluste geführt werden kann.

15 Andere geometrische Ausgestaltungen der Rippen sind ebenfalls möglich, wie z.B. Rippen mit halbkreisförmigem, rechteckigem Querschnitt etc.

Um ein Einklemmen der Kapsel in den axial angeordneten Rippen zu verhindern, kann es vorteilhaft sein, wenn der Abstand zwischen jeweils zwei benachbarten Paaren von Rippen

20 unterschiedlich ist (nicht-äquidistante Anordnung der Rippen). In diesem Fall stellt sich die Anordnung im Querschnitt als asymmetrisch dar.

25 Sind die Rippen horizontal (= senkrecht zur Längsachse) angeordnet, sind wenigstens zwei Rippen bevorzugt. Im Querschnitt weisen diese bevorzugt weiche Übergänge auf, d.h. es handelt sich um eine wellenartige Oberfläche. Sie können aber auch kantig etc. ausgebildet sein. Eine Gestaltungsform mit wellenartigen Übergängen hat den Vorteil, dass sich der Abstand zwischen der Kapsel und der Kapselkammer entlang der Längsachse immer wieder ändert. Strömt Luft durch einen solchen Leerraum mit wechselndem Querschnitt, kann der Bernoulli-Effekt verstärkt werden und so kann das Entleeren der Kapsel gefördert werden.

30

Eine weitere Ausführungsform der Kapsel weist eine Außenoberfläche mit einem wie eben beschriebenen horizontalen Wellenverlauf auf, wobei auf dieser Oberfläche axial, d.h. senkrecht

zu den Wellen Rippen ausgebildet sind. Dabei sind diese wiederum so ausgebildet, dass die äußenen Kanten der Rippen äquidistant zur zentralen Längsachse der Kapsel sind, die äußenen Kanten der Rippen also keine wellenförmige Oberfläche, sondern eine (parallel zur Längsachse) ungekrümmte Oberfläche besitzen.

5

Im Fall von stiftförmigen Erhebungen können diese entweder linear angeordnet sein und dabei gegebenenfalls die Rippen ersetzen, oder ihre Anordnung ist willkürlich. Die Stifte sind auf jeden Fall so ausgerichtet, dass die axiale Bewegung der Kapsel nicht gestört werden kann, sondern die Kapsel in dieser Bewegung geführt wird.

10

Bei all diesen Ausführungsformen sind jedoch die Erhebungen spiegelsymmetrisch auf der Außenoberfläche der Kapsel ausgebildet, wobei die oben definierte Spiegelebene zugrunde gelegt wird.

15 Eine bevorzugte Kapsel weist jedoch eine makroskopisch glatte Außenoberfläche auf, d.h. es sind keine Erhebungen ausgebildet. Unter dem Begriff „makroskopisch glatt“ werden Oberflächen verstanden, die Erhebungen und Vertiefungen von maximal 0,5 mm aufweisen, bevorzugt bis zu 0,1 mm, stärker bevorzugt bis zu 0,05 mm.

20 Die erfindungsgemäße Kapsel kann im Querschnitt kreisförmig, oval oder n-eckig sein mit  $n = 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10$  oder mehr, bevorzugt 3 bis 10. Bevorzugt hat der Querschnitt eine runde oder ovale Gestalt.



25 Im bevorzugten Fall handelt es sich um eine zweiteilige, teleskopartig zusammensteckbare Kapsel aus einer Kapselkappe und einem Kapselkörper, die geschlossen einen Zylinder mit sich verjüngenden Enden, bevorzugt halbkugelförmige Enden, darstellt. Der Zylinder weist eine Längsachse und eine Querachse auf. Die Längsachse ist dabei diejenige Achse, die parallel zu den Erzeugenden des Zylindermantels liegt. Die Längsachse ist länger als die Querachse, so dass der Längsschnitt der Kapsel eine ovale, der Querschnitt ein kreisförmige Geometrie aufweist.

30

Bevorzugt weist ein solcher Zylinder von der Mitte her kommend stets einen gleichbleibenden Außenquerschnitt auf, bis sich dieser stetig verjüngt, um die abgerundeten Enden zu bilden.

Ein solcher Zylinder hat eine parallel zur Längsachse ungekrümmten Mantel.

Der Zylinder kann auch einen konkav nach Außen, d.h. weg von der Mittelachse (= Längsachse)

5 gebogenen Mantel haben. Ein solcher konkaver Mantel kommt zum Beispiel dann zustande, wenn der Außendurchmesser eines jeden der beiden Kapselteile vom verjüngten Ende aus betrachtet stetig größer wird.

In einer alternativen, weniger bevorzugten Ausführungsform ist die Außenkontur des Mantels

10 konkav gekrümmmt.

15 Schließlich kann der Außenmantels eines jeden der beiden Kapselteile auch vom verjüngten Ende her kommend zunächst als Gerade verlaufen, die parallel zur Längsachse liegt, bevor sie eine leichte Krümmung weg von der Mittelachse vollführt, um dann weiter als Gerade zu verlaufen, die jetzt aber in einem Winkel alpha zur Mittelachse liegt bis sie schließlich das offene Ende des Kapselteils erreicht hat. In diesem Fall ähnelt die Außenkontur der zusammengesteckten Kapsel der oben beschriebenen konkaven Außenkontur.

Der Kapselkörper - oder wahlweise die Kapselkappe - kann an der Innenseite seines offenen

20 Endes eine parallel zum Innenmantel umlaufende Kante aufweisen, die über die Kante des Außenmantels hinausragt und die in die Kapselkappe hineingesteckt werden kann und dadurch die beiden Elemente (Kapselkappe und Kapselkörper) miteinander verbindet. Dadurch entsteht an der Mantelinnenseite eine parallel zur Öffnung liegende, umlaufende Kante, auf die dann die Kapselkappe aufgesteckt wird. In anderen Worten, der Innenmantel dieses Kapselteils ist höher 25 gezogen als der Außenmantel, so dass an der Verschlussstelle zwischen Kapselkappe und Kapselkörper eine Stufe entsteht auf der das andere Kapselteil im geschlossenen Zustand aufsitzt.

Eine solche zylinderähnliche Ausführungsform der Kapsel mit makroskopisch glatter

30 Außenoberfläche kann im Hinblick auf die Symmetrieeigenschaften der Außenoberfläche idealisiert der Symmetriegruppe  $D_{\infty h}$  zugeordnet werden. Idealisiert bedeutet in diesem Fall, dass fertigungstechnisch bedingte Abweichungen nicht beachtet werden und die Toleranzen und

Unschärfen wie oben definiert auch hier Anwendung finden.

Dieser Symmetriegruppe sind Körper zugeordnet mit einer vertikalen zweizähligen Drehachse (= Längsachse), unendlich vielen dazu senkrecht stehenden zweizähligen Drehachsen und einer zur Längsachse senkrecht stehenden, d.h. horizontalen Spiegelebene. Erfindungsgemäß sind Kapseln

5 bevorzugt, deren Außenkontur in dem oben definierten Sinn idealisiert dieser Symmetriegruppe zugeordnet werden kann.

Die Gesamtlänge der geschlossenen Kapsel beträgt bevorzugt 26,1  $\pm 0,3$  mm; 23,3  $\pm 0,3$  mm; 24,2  $\pm 0,3$  mm; 21,7  $\pm 0,3$  mm; 19,4  $\pm 0,3$  mm; 18,0  $\pm 0,3$  mm; 15,9  $\pm 0,3$  mm; 14,3

10  $\pm 0,3$  mm; 11,1  $\pm 0,3$  mm.

Der äußere Durchmesser der Kapselkörper und der Kapselkappe im von außen sichtbaren Bereich der geschlossenen Kapsel beträgt bevorzugt: 9,91 mm; 8,53 mm; 7,66 mm; 7,64 mm; 6,91 mm; 6,35 mm; 5,83 mm; 5,32 mm; 4,91 mm.

Die Dimensionen der erfindungsgemäßen Kapsel wird den handelsüblichen Kapseln der 15 sogenannten Größe 3 nachempfunden, wie sie zumindest in Deutschland bekannt ist. Bei den beschriebenen Teleskopkapseln beträgt dabei der Außendurchmesser bevorzugt zwischen 5,57 bis 5,83 mm.

Bevorzugt sollen die Kapseln in Pulverinhalatoren z.B. der eingangs im Abschnitt Stand der 20 Technik beschriebenen Art verwendet werden. Ausdrücklich erwähnt werden die Inhalatoren der DE 3345722, WO 91/02558 oder der EP 0911047. Bei diesen Inhalatoren handelt es sich um Inhalatoren, die auf dem Bernoulli-Prinzip arbeiten (Bernoulli-Inhalatoren). Diese Inhalatoren weisen eine Kapselkammer auf, deren Querschnitt 1,1 bis 2,5mal so groß ist wie der Kapseldurchmesser und deren Länge 1,02 bis 2mal so groß ist wie die Länge der Kapsel.

25 Die Kapselkammer weist wenigstens zwei Öffnungen auf, einen Zugang für einströmende Luft und einen Luftausgang. Der Lufteinlass ist von geringerem Querschnitt als die Kapselkammer, so dass in diesem Bereich der Kapselkammer eine relativ hohe Strömungsgeschwindigkeit auftritt, die den Bernoulli-Effekt verstärkt, durch den das Pulver in der Kapsel letztlich ausgebracht wird. Die Lufteintrittsöffnung wird zweckmäßigerweise zentral im Boden der 30 Kammer angeordnet.

An der Luftauslassseite kann eine Siebplatte oder eine andere Einrichtung, wie z.B. vorspringende Bauteile, ausgebildet sein, die verhindert, dass eine sich in der Kapselkammer

bewegende Kapsel in den Luftauslass hineinrutschen und ihn so blockieren kann oder dass eventuell entstandene Kapselbruchstücke in das Mundstück gesaugt werden.

Die Siebplatte kann dabei z.B. Teil eines trichterförmigen Verbindungsstückes sein, welches auf den Anfang des zum Mundstücks führenden Inhalationskanals so aufsteckbar ist, dass der

5 Trichterrand mit der Siebplatte in eine Einsatzplatte eingreift, die den Boden des Mundstückes bildet. Die Siebplatte kann aber auch im Klemmsitz zwischen dem Trichterrand des Verbindungsstückes und einem Anschlag der Einsatzplatte austauschbar befestigt sein.

Es können auch mehrere Öffnungen als Auslassöffnung vorgesehen sein. Der für das

10 Ausströmen der Luft aus der Kapselkammer zur Verfügung stehende Querschnitt ist zweckmäßigerweise überall größer als die Lufteinlassöffnung, damit die mit dem Arzneimittel beladene Luft möglichst ungehindert ausströmen kann. Die Luftaustrittsöffnung wird zweckmäßigerweise zentral in der Decke der Kammer angeordnet, kann aber auch seitlich davon im Deckenbereich angeordnet sein.

15

Durch die Anordnung der beiden Öffnungen soll ein Luftstrom axial, d.h. vertikal, durch die Kapselkammer geführt werden.

Die Kapselkammer weist an wenigstens einer Stelle entlang ihrer Längsachse (bezogen auf den

20 Innenraum der Kapselkammer) eine Öffnung für oder eine Verbindung mit einer(r) Schneidevorrichtung auf, die mit wenigstens zwei spitzen Nadeln oder Schneiden versehen ist, um eine in der Kapselkammer befindliche Kapsel aufzustechen oder aufzuschneiden. Diese Schneidevorrichtung kann gegen den Druck einer Feder ins Kammerinnere verschiebbar sein und kann über einen federnd gelagerten Betätigungsnapf bedient werden.

25 Da die Höhe der Kapselkammer durch die Länge der Arzneimittelkapseln bestimmt ist, sind auch die Spitzen bzw. Schneiden der Schneideeinrichtung bevorzugt im Bereich des oberen und unteren Endes der Kapselkammer angeordnet. Die Seitenwand der Kapselkammer kann im Bereich ihres oberen und unteren Endes den Nadeln/Schneiden zugewandte radiale Bohrungen oder längliche Schlitze aufweisen, die für die Durchführungen der Nadeln/Schneiden dienen. Die 30 Dimension dieser Bohrungen/Schlitzte ist dem Querschnitt der Nadeln oder Schneiden nachgebildet.

In einer bevorzugten Ausführungsform weist die Führung der Nadeln der Schneideeinrichtung eine Dichtungsplatte auf. Auf diese Weise wird die Dichtung zwischen der in Inhalationsposition befindlichen Kapselkammer und der Schneidevorrichtung verbessert. Für die federnde Lagerung der Dichtungsplatte kann die Feder verwendet werden, welche das Rückstellen der

5 Betätigungsstaste der Schneidevorrichtung bewirkt.

Schließlich ist in einer weiteren Ausführungsform ein Hebelsystem für die Betätigung der Schneideeinrichtung vorgesehen. Dieses Hebelsystem wird vorzugsweise von einer am Boden oder der Seite des Gehäuses des Inhalators angebrachten Betätigungsstaste aus bestätigt. Das

10 Hebelsystem kann aus einer Wippe und einem Kniehebel bestehen, wobei auf das eine Ende der Wippe die Betätigungsstaste einwirkt, und das andere Ende der Wippe auf das eine Ende des Kniehebels drückt, wobei das an der Schneidevorrichtung befestigte andere Ende des Kniehebels die Schneidevorrichtung vorschiebt. Wippe und Kniehebel sind vorzugsweise um Achsen schwenkbar in Halterungen gelagert, die am Gehäuse befestigt sind.

15

Die Kapsel soll für den Inhalationsvorgang nahe ihren beiden Enden geöffnet werden. Dabei sollen die halbkugelförmigen Kappen der Kapsel nicht beschädigt werden. Das ist deshalb wichtig, weil die Kapsel bzw. Kapselkappe eine Art Ventilfunktion ausübt. Aufgrund der Druckverhältnisse wird die Kapsel gegen die einströmende Luft an die Einlassöffnung gezogen

20 und verschließt diese. Da der Benutzer weiter am Mundstück saugt, entsteht in der Kapselkammer ein Unterdruck, durch den die Kapsel mit der einströmenden Luft in Richtung auf den Luftauslass mitgerissen wird. Der nun am Lufteinlass entstehende Unterdruck bewirkt, dass die Kapsel erneut an die Einlassöffnung gezogen wird. Der ganze Vorgang wiederholt sich in rascher Folge, solange durch das Mundstück inhaliert wird, und versetzt die Kapsel in starke 25 axiale Vibration.

Die mit einer erfindungsgemäßen Kapsel bestückten Pulverinhalatoren, die im einfachsten Fall aus einer Kapselkammer, einer Lufteinlassöffnung, einer Luftauslassöffnung, die mit einem Mundstück verbunden ist und eine Vorrichtung zum Anstechen der Kapseln bestehen, sind 30 ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Dabei wird die in der Kammer mit dem Arzneistoff vermischt Luft als Pulver-Aerosol durch das Mundstück dem Mund des Anwenders zugeleitet. Das Mundstück, das im allgemeinen

röhrenförmig, gegebenenfalls etwas abgeflacht ist, kann axial oder auch in einem Winkel zur Achse der Kammer angeordnet oder seitlich zur Achse der Kammer versetzt sein.

Das Mundstück des Inhalators kann als Kappe ausgebildet sein, die auf ein Unterteil des

5 Inhalators aufgesetzt wird, welches die Kapselkammer beinhaltet. Diese Kappe kann am Inhalatorgehäuserand um eine senkrecht zur Inhalatorlängsachse liegende Achse schwenkbar angelenkt sein. Mundstück und Unterteil des Inhalatorgehäuses können aber auch durch eine übliche Steckverbindung aneinander befestigt sein. Durch die Lösbarkeit bzw. Verschwenkbarkeit der beiden Teile ist jedenfalls der Zugang insgesamt, einerseits zur

10 Kapselkammer und der Schneidevorrichtung im Gehäuseunterteil und andererseits zu den innen liegenden Teilen, wie der Siebplatte, des Gehäuseoberteiles (der mundstückartigen Kappe) wesentlich vereinfacht.

Zum Austausch der verbrauchten Kapseln gegen frische wird in einer solchen Ausführungsform

15 das Mundstück hochgeklappt oder die Steckverbindung zwischen Mundstück und Gehäuseunterteil gelöst. Die Kapselkammer ist dann frei zugänglich, so dass die entleerte Kapsel entnommen und eine gefüllte eingelegt werden kann. Sodann wird das Gerät zugeklappt bzw. zusammengesteckt.

20 Der erfindungsgemäße Inhalator ermöglicht gegenüber den aus dem Stand der Technik bekannten Geräten eine verlässlichere Ausbringung des Arzneimittels mit niedrigerer Standardabweichung.

Bevorzugte Inhalatoren sind solche wie sie eingangs als Ausführungsformen der DE 3345722, 25 der WO 91/02558 oder der EP 0911047 beschrieben worden sind. Auf die in diesem Abschnitt genannten Merkmale wird an dieser Stelle noch einmal ausdrücklich hingewiesen. Besonders bevorzugt ist der Inhalator wie er oben im Zusammenhang mit der EP 0911047 beschrieben worden ist.

30 In solchen Inhalatoren gibt es nur eine einzige Kapselkammer zur Aufnahme der erfindungsgemäßen Kapsel, analog den Ausführungen zur DE 3345722 oder EP 0911047.

Andere Inhalatoren weisen ein Revolvermagazin mit mehreren mit jeweils einer Kapsel bestückbaren, meist rohrförmigen Kammern auf. Das Magazin ist an seinen beiden offenen Seiten durch jeweils eine Platte bedeckt, wobei die eine Platte die Lufteinlassöffnung und axial dazu die andere Platte die Luftauslassöffnung enthält. Da das Magazin innerhalb dieser Platten 5 drehbar gelagert ist, kann jeweils eine der Kammern zwischen die beiden Öffnungen eingeschwenkt werden und somit einen Teil des Inhalationsluft-Durchgangskanals bilden. Nach Beendigung eines Inhalationsvorganges wird das Revolvermagazin weitergedreht, bis die nächstfolgende Kammer in den Luftdurchgangskanal kommt. Dabei kann z.B. eine der beiden Platten von dem Magazin getrennt werden, um die verbrauchten Kapseln aus den Kammern 10 herauszunehmen oder das ganze Magazin kann z.B. zum Auffüllen herausgenommen werden.

11 In einer solchen Weiterbildung dieser Inhalatoren ist das Revolvermagazin lösbar im Inhalatorgehäuse angeordnet. Nach Verbrauch der im Revolvermagazin vorhandenen Kapseln kann somit das komplette Revolvermagazin ausgetauscht oder neu mit Kapseln gefüllt werden.

15 Das Inhalatorgehäuse kann einen exzentrisch angeordneten Stift besitzen, auf den das Revolvermagazin aufsteckbar ist.

20 Zur Fixierung der Position des Revolvermagazins kann man es mit den Kapselkammern jeweils zugeordneten Ausnehmungen für einen in dem Inhalatorgehäuse angeordneten federnd gelagerten Arretierbolzen versehen. Die Ausnehmungen sind so angeordnet, dass der Arretierbolzen nur dann dort einrastet, wenn eine der Kapselkammern sich genau zwischen 25 Luftein- und -auslass befindet.

30 Damit kann sichergestellt werden, dass sich das Revolvermagazin während der Inhalation nicht verschiebt. Die federnde Lagerung des Arretierbolzens sollte hinsichtlich der Federkonstanten so gewählt werden, dass ein versehentliches Verdrehen des Revolvermagazins durch die Arretierung verhindert, andererseits bei stärkerer Krafteinwirkung das Revolvermagazin aus der Arretierung herausgedreht werden kann. Konische Ausgestaltungen des freien Endes des Arretierbolzens und entsprechend geformte Ausnehmungen wirken hierbei unterstützend.

Der Arretierbolzen ist vorzugsweise koaxial zum Luftdurchgangskanal unter der Kapselkammer

angeordnet und weist eine Durchgangsbohrung auf, die gleichzeitig den bodenseitigen Lufteinlass bildet. Vorzugsweise ist der Arretierbolzen zentrisch im Inhalatorgehäuse angeordnet. Nach einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung wird der Arretierbolzen durch eine Feder beaufschlagt, deren anderes Ende auf einem im Inhalatorgehäuse lösbar befestigten

5 Stopfen aufliegt, der ebenfalls eine zentrale Durchgangsbohrung aufweist, die Teil des Luftdurchgangskanals ist.

In einer bevorzugten Ausführungsform sind die Ausnehmungen für den Eingriff des Arretierbolzens bodenseitig in der Bodenplatte des Magazins konzentrisch zu den

10 Lufteintrittsbohrungen der Kapselkammern angeordnet und wie der Mantel eines mit der Basis nach außen gewandten flachen Kegelstumpfes gestaltet. Es handelt sich also bei diesen Ausnehmungen um konische bzw. trichterförmige Erweiterungen der Lufteintrittsbohrungen, wobei der erweiterte Bereich dem Arretierbolzen zugewandt ist. Die durch die Erweiterung entstehenden Schrägen entsprechen in etwa den Abschrägungen am Kopf des Arretierbolzens.

15 In einer bevorzugten Ausführungsform weisen diese Ausnehmungen an der Basis des Kegelstumpfmantels, aber noch in der Bodenplatte, eine umlaufende Anschlagskante auf, die als Verdrehsicherung bzw. Anschlag für den Kopf des Arretierbolzens dient, wenn dieser in die Ausnehmung eingerastet ist. Aufgrund der besagten Anschlagskante kann man also bei

20 eingerastetem Arretierbolzen das Magazin nicht weiterdrehen.

In einer anderen Ausgestaltung dieser Ausführungsform nimmt die besagte Anschlagskante nur einen Teil oder die Hälfte des Umfangs der konischen Ausnehmung, also der trichterförmigen Erweiterung, ein und ist so angeordnet, dass sie das Verdrehen des Magazins bei eingerastetem

25 Arretierbolzen in einer Richtung sperrt, in der anderen Richtung aber zulässt, weil dort die schräge Wand der trichterförmigen Erweiterung der Ausnehmung glatt in die Außenseite der Bodenplatte übergeht.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform weist nur eine der Ausnehmungen eine den

30 ganzen Umfang der Ausnehmung einnehmende Anschlagskante auf, so dass in dieser Ausnehmung bei eingerastetem Arretierstift ein Verdrehen des Magazins nicht möglich ist. Diese Position betrachtet man dann als Endposition eines Magazins, in dem alle Kapseln

verbraucht sind. Alle anderen Ausnehmungen weisen bei dieser Ausführungsform nur die einseitige, d.h. in einer Richtung wirkende Verdrehungssperre auf, so dass das Magazin immer nur in Richtung des Einschwenkens einer Kapselkammer mit einer unverbrauchten Kapsel gedreht werden kann, bis die zuvor geschilderte Endposition erreicht ist, in der die Arretierung 5 vollständig ist. Der Benutzer weiß dann, dass das Magazin mit frischen Kapseln zu bestücken ist, wenn diese letzte Kapsel verbraucht ist.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform kann am Arretierbolzen eine Zunge befestigt sein, die sich bis zu einem Anschlag an der Innenseite der Bedienungstaste der 10 Schneidevorrichtung erstreckt, wenn der Arretierbolzen bei entnommenem Revolvermagazin seine obere Anschlagposition einnimmt. Die besagte Zunge wirkt in dieser Position als Sperre für die Schneideeinrichtung. Beim Einsetzen des Magazins wird der Arretierbolzen wieder nach unten gedrückt und damit die Sperre der Schneidevorrichtung beseitigt.

15 Die Bestätigung der Schneidevorrichtung kann auch mit der Drehbewegung des Kapselmagazins gekoppelt werden, so dass mit einem Tastendruck zuerst eine Kapselkammer in die richtige Position gebracht wird und anschließend sofort die Schneidevorrichtung angreift.

Werden das Revolvermagazin und der an dieses angrenzende Teil des Inhalatorgehäuses n-eckig 20 ausgestaltet, wobei n eine ganze, die Anzahl der Kapselkammern angebende Zahl ist, so lässt man vorteilhaft die Seitenflächen des Inhalatorgehäuseteils und des Revolvermagazins fluchten, wenn das Magazin in der richtigen Position ist. Man kann dann unmittelbar von außen feststellen, ob die Kammer in dem durch den Lufteinlass und den Luftauslass definierten Luftkanal liegt.

25 Im folgenden soll die Erfindung anhand von Zeichnungen näher beschrieben werden.

Figur 1 zeigt eine aus dem Stand der Technik bekannte geschlossene Kapsel.

30 Figur 2 zeigt einen Inhalator, in der die erfindungsgemäße Kapsel verwendet werden kann.

Figuren 3 a bis d zeigen einen Pulverinhhalator mit einem Revolvermagazin in der die erfindungsgemäße Kapsel verwendet werden kann.

Figur 4 zeigt einen Pulverinhhalator mit gegeneinander beweglichem Ober- und  
5 Unterteil.

Die Figuren 6 bis 13 zeigen verschiedene Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Kapsel.

10 Figur 1 zeigt eine aus dem Stand der Technik bekannte Kapsel (1), bestehend aus einer Kapselkappe (2) und einem Kapselkörper (3). Man kann erkennen, dass der Außendurchmesser des Kapselkörpers über weite Bereiche kleiner ist, als derjenige der Kapselkappe. Besonders augenfällig ist dies im Bereich des bodenständigen halbkugelförmigen Endes des Kapselkörpers erkennbar.

15 Aus Figur 2 ist zu entnehmen, wie ein Inhalator aufgebaut sein kann, in den eine erfindungsgemäße Kapselkammer integriert ist. In einem Unterteil (5) mit optional zwei Fenstern (6) befindet sich eine Platte (7), die mit der Kapselkammer (4) verbunden ist. Zum Öffnen der Kapseln in der Kapselkammer (4) dient der mit zwei speziell  
20 geschliffenen Nadeln versehene Knopf (8), der gegen den Druck der Feder (9) eingedrückt wird und dabei die Kapsel in der Kammer an zwei Stellen aufschneidet bzw. aufsticht. Beim Inhalieren durch das Gerät mittels des Mundrohrs (10), das mit dem Oberteil (11) verbunden ist, gelangt die Luft in das Unterteil (5) und von dort am unteren Ende in die Kapselkammer (4). Das Gerät wird durch einen Deckel (12)  
25 verschlossen, der klappbar mit dem Unterteil (5), der Platte (7) und dem Oberteil (11) verbunden ist, so dass bei geschlossenem Deckel Staub nicht in das Gerät eindringen kann. In der Platte (7) können sich optional sacklochartige Kapselhalterungen befinden. Vorteilhaft ist eine Siebplatte (34), welche am unteren Ende des Mundrohrs (10) bzw.  
30 des zur Öffnung des Mundstücks führenden Inhalationskanals befestigt ist und im geschlossenen Zustand des Inhalators die Luftauslassöffnung der Kapselkammer (4) bedeckt. Nicht dargestellt sind optionale Schnapphähkchen an der zur Platte (7) hin orientierten Seite des Mundrohrs (10) bzw. des Oberteils (11), die in die Platte (7)

einrasten können. In diesem Fall weist die Platte (7) entsprechend komplementäre Einrichtungen (Vertiefungen oder Löcher) auf. An der Platte (7) können ebenfalls z.B. seitlich Vorsprünge oder Schnapphähkchen ausgebildet sein, damit die Platte (7) in das Unterteil (5) einrasten kann. Die genannten Einrichtungen zum Einrasten des

5 Mundstücks (10) bzw. des Oberteils (11) in die Platte (7) oder die der Platte (7) in das Unterteil (5) sind derart, dass einzelne Elemente einfach wieder getrennt werden können. Weiter kann an der Stelle des Deckels (12), die im geschlossenen Zustand über dem Knopf (8) liegt, so eine Nase ausgebildet sein, dass diese in eine Vertiefung auf der Oberseite des Knopfes (8) eingreift und den Knopf (8) so blockiert, so dass der Knopf

10 (8) im geschlossenen Zustand nicht gedrückt werden kann. Dadurch wird verhindert, dass bei vorzeitig in die Kapselkammer eingelegter Kapsel diese versehentlich gelocht werden kann.

Figur 3: Wie aus Fig. 3a, 3b und 3c ersichtlich, besteht ein Inhalator mit Revolvermagazin im wesentlichen aus einem Inhalatorgehäuse (5) mit einem Mundstück (10), das seitlich am oberen Rand des Inhalatorgehäuses (11) um eine Achse (13) schwenkbar angelenkt ist und einem Revolvermagazin (14) mit den Kapselkammern (4) zur Aufnahme der Kapseln. Das Revolvermagazin (14) ist auf einen exzentrisch im Inhalatorgehäuse (5) angeordneten Stift (15) aufsteckbar. Nach Aufstecken des Revolvermagazins (14) wird das Mundstück (10) in seine

20 Normalstellung – als Kappe auf dem Gehäuse – gebracht; der Inhalator ist funktionsfähig. Eine (nicht dargestellte) Kapsel kann nun über den Knopf (8) geöffnet werden. Wie aus Figur 3c ersichtlich, besitzt das Revolvermagazin (14) in diesem Fall 6 Kammern (4) zur Aufnahme der nicht dargestellten Kapseln. Der Boden jeder Kammer (4) weist eine Lufteintrittsbohrung (16) auf. Ferner besitzt das Revolvermagazin (14) eine axiale Führung (17) für den Stift (15).

25 Wie aus Figur 3d ersichtlich, besitzt der Inhalator angrenzend an die unter dem Inhalationskanal (18) angeordnete Kammer (4) die Schneideeinrichtung (19), die über den Knopf (8) zu betätigen ist. Diese Schneideeinrichtung (19) weist zwei Nadeln (20) auf, die in den oberen bzw. unteren Teil der besagten Kammer (4) radial eingeführt werden können, wobei die Revolvermagazin-

30 Außenwand zur leichteren Durchführung der Nadeln (20) an entsprechenden Stellen Durchbrüche oder geschwächte Bereiche (21) aufweist. Die Nadeln (20) dienen zum Öffnen der in der Kammer (4) befindlichen Kapsel in der Nähe von deren oberen bzw. unteren Ende. Das

Revolvermagazin (14) besitzt ferner unterhalb der Bohrungen (22) konische Ausnehmungen (23), in die ein Arretierbolzen (24) einrasten kann, sobald die entsprechende der Kammern (4) koaxial mit dem Lufteinlass bzw. Inhalationskanal (18) des Inhalatorgehäuses ist. Der Arretierbolzen ist an seinem in die Ausnehmung (23) eingreifenden Ende ebenfalls konisch 5 gestaltet. Am gegenüberliegenden Ende ist er durch eine Feder (26) beaufschlagt, die sich auf einem im Inhalatorgehäuse lösbar befestigten Stopfen (27) abstützt. Dieser Stopfen weist ebenso wie der Arretierbolzen eine zentrale Durchgangsbohrung auf, die als Lufteinlass (25) dient.

Zur Vorbereitung des Inhalators wird bei eingelegtem Revolvermagazin (14) eine der Kammern 10 (4) durch Drehung des Revolvermagazins in eine Position gebracht, in der die bodenseitige Bohrung (22) bzw. die konische Ausnehmung (23) koaxial zur Lufteinlassöffnung (25) ausgerichtet ist. Die Einstellung der Kammer (4) wird durch Einrasten des Arretierbolzens (24) in die Ausnehmung (23) erleichtert. Nach dem Einrasten des Bolzens fließen die 15 Lufteintrittsöffnung (25) und die Bodenöffnung (22) der Kammer (4). Die Kapselkappe steht dabei auf der besagten Bodenöffnung (22) und verschließt diese. Durch Betätigung des Knopfs (18) gegen die Kraft einer Feder (9) werden die Schneiden (20) radial in Richtung auf die Kammer (4) bewegt, wobei sie zunächst die geschwächten Bereiche (21) durchstoßen bzw. in passende Öffnungen in der Seitenwand des Revolvermagazins eintreten und schließlich die 20 Kapsel oben und unten nahe ihrem Ende öffnen. Dabei sollen die sich verjüngenden Kappen der Kapseln nicht zerstört werden, weil sie eine Art Ventilfunktion ausüben sollen.

Wird nunmehr Luft über das Mundstück (10) angesaugt, so versetzt die von den bodenseitigen 25 Öffnungen (28) des Gehäuses (5) und dem Lufteinlass (25) her in die Kammer (4) einströmende Luft die Kapsel in heftige Vibration, wirbelt das Pulver in der Kapsel auf, vermischt sich damit und wird schließlich inhaliert. Das Mundstück (10) ist im allgemeinen röhrenförmig ausgebildet, kann jedoch auch der Mundform angepasst und abgeflacht sein. Ebenso sind in Abänderung der dargestellten Ausführungsform axiale oder in einem Winkel zur Achse der Kammer oder seitlich zur Kammerachse versetzt Mundstückanordnungen möglich.

30 Bodenseitig kann das Mundstück (10) mit einer im wesentlichen geschlossenen Einsatzplatte (29) versehen sein. Diese Einsatzplatte (29) kann aber auch Durchbrechungen aufweisen. Ferner kann der Anfang des Inhalationskanals (18) mit einem Sieb bedeckt sein, welches verhindert,

dass die Kapsel oder Kapselbruchstücke beim Inhalieren in den Inhalationskanal (18) im Mundstück gelangen. Alternativ hierzu können an der besagten Stelle Wandvorsprünge vorgesehen sein, welche die Kapsel zurückhalten. Die Siebplatte ist dann vorzugsweise im Zentrum der Einsatzplatte (29) angeordnet, vorteilhaft im Klemmsitz zwischen einem den

5 Luftdurchlass umfassenden Anschlag (30) der Platte (29) und dem Rand eines trichterförmigen Verbindungsstückes (31), welches auf den Anfang (32) des Inhalationskanals (19) so aufgesteckt ist, dass der Trichterrand der Einsatzplatte (29) zugewandt ist und mit dieser im Eingriff steht. Dort können auch die alternativ vorgesehenen Vorsprünge angeordnet sein.

10 Die in Figur 4 wiedergegebene Ausführungsform des erfindungsgemäßen Inhalators besteht aus dem Unterteil (5) und dem Mundstück (10), die zusammengesteckt werden. Das Unterteil enthält den Lufteinlasskanal (25) der mit dem Lufteinlass in die Kapselkammer (4) verbunden ist. Die Schneidevorrichtung (19) wird durch ein Federelement (9) in ihrer Normalposition gehalten. Das Mundstück (10) enthält die Kapselkammer (4). In die Verlängerung des Kapselraumes ragen

15 Vorsprünge (33), die den Spielraum der Kapsel begrenzen. Eine Siebplatte (34) verhindert, dass z.B. Bruchstücke der Kapsel mit inhaliert werden können. Der Inhalator kann gegen den Druck eines Federelements (35) axial zusammengedrückt werden, wobei der obere Rand des Unterteils die Position (36) erreicht. In dieser Position können die Messer beziehungsweise Spitzen (20) der Schneidevorrichtung (19) durch die Öffnung (21) in die Kapselkammer (4) eindringen und

20 die dort dann fixierte Kapsel öffnen.

Zur Benutzung des Inhalators nach Fig. 4 werden Unterteil (5) und Mundstück (10) auseinandergezogen, die Kapsel eingelegt und die beiden Inhalatorteile zusammengesteckt. Nach dem Zusammendrücken in Position (36) gegen das Federelement (35) wird die Schneidevorrichtung (19) betätigt und wieder losgelassen. Unter dem Druck des Federelementes

25 (35) geht der Inhalator wieder in die in Figur 4 dargestellte Ausgangsposition über. Nun kann durch Einatmen durch das Mundstück (10) die Wirkstoffformulierung aus der nicht dargestellten Kapsel inhaliert werden.

Die Figuren 5 und 6 zeigen jeweils eine erfindungsgemäße spiegelsymmetrische Kapsel (1) aus

30 einer Kapselkappe (2) und einem Kapselkörper (3). Der Kapselkörper weist an der Innenseite eine nach Innen greifende Verlängerung (37) auf, die in die Kapselkappe gesteckt wird.

Die Figuren 7 a bis d zeigen verschiedene Verschlusstechniken mit Einrastmitteln an der Kapselkappe und dem Kapselkörper. Bei den Figuren 7a bis 7c ist jeweils die glatte Seite die Außenseite. Bei einer Variante nach der Figur 7d kann die glatte Seite die Innenseite oder die Außenseite der geschlossenen Kapsel sein.

5

Die Figur 7c weist druckknopfartige Einrastmittel auf, mit einem Vorsprung (38) an einem der Kapselteile und einer Vertiefung (39) zum Einrasten des Vorsprungs an dem anderen Kapselteil.

10 Die Verschlussvariante nach Figur 7d weist einen Vorsprung (40) auf.

Die Figur 8 zeigt eine Variante, bei der sich die Seitenwand der Kapselkappe (2) vom offenen zum geschlossenen Ende betrachtet sprunghaft verjüngt (41). Der Kapselkörper kann dann nur soweit in die Kapselkappe geschoben werden, bis er von Innen an die Verjüngung (41) anschlägt. Die Lage der Verjüngung wird so gewählt, dass die Spiegelsymmetrie der geschlossenen Kapsel erhalten bleibt.

Figur 9 zeigt eine Variante, bei der die Nahtstelle zwischen Kapselkappe (2) und Kapselkörper (3) nicht in der Spiegelebene liegt.

20

Figur 10 zeigt eine Variante mit einem Verschluss nach Figur 7d.

Figur 11 zeigt eine Variante mit einer parallel zur Längsachse verlaufenden Nahtstelle.

25 Die Figur 12 zeigt eine Variante nach Figur 11 mit einem Verschluss nach Figur 7d.

Die Figur 13 zeigt eine Variante mit einer senkrecht zur Längsachse verlaufenden Nahtstelle, welche banderoliert (41) ist.

30

**Patentansprüche**

1. Verwendung einer aus wenigstens zwei Teilen bestehenden Arzneimittelkapsel, die eine Längsachse und eine bezüglich der Längsachse kürzere Querachse aufweist und die zur Aufnahme einer inhalativ applizierbaren pharmazeutischen Wirkstoffformulierung in Form eines Pulvers gedacht ist, in einem Pulverinhhalator, der nach dem Bernoulli-Prinzip arbeitet, dadurch gekennzeichnet, dass die Außenkontur der geschlossenen Arzneimittelkapsel bezüglich einer die Längsachse teilenden Querebene spiegelsymmetrisch ist, wobei folgende Merkmale von der Symmetriebetrachtung ausgenommen sind:
  - optional Feinstrukturen der Nahtstellen, welche durch das Verschließen der Nahtstellen der Einzelteile der Arzneimittelkapsel entstehen und/oder
  - auf der Kapseloberfläche ausgebildete Elemente, die kleiner als 0,1 mm bevorzugt kleiner als 50 Mikrometer ganz besonders bevorzugt kleiner als 10 Mikrometer sind.
- 15 2. Verwendung einer Arzneimittelkapsel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass auf der Kapseloberfläche befindliche und ein Spiegelpaar bildende Merkmale eine von der Symmetrie abweichende Toleranz und Unschärfe von jeweils 0,15 mm, bevorzugt 0,1mm, stärker bevorzugt 0,05 mm aufweisen.
- 20 3. Verwendung einer Arzneimittelkapsel nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Arzneimittelkapsel auf ihrer Außenoberfläche Erhebungen aufweist.
- 25 4. Verwendung einer Arzneimittelkapsel nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Arzneimittelkapsel keine Erhebungen aufweist, sondern eine makroskopisch glatte Oberfläche besitzt.
- 30 5. Verwendung einer Arzneimittelkapsel nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Arzneimittelkapsel aus zwei teleskopartig, entlang der Längsachse ineinander einschiebbaren Teilen besteht.
6. Verwendung einer Arzneimittelkapsel nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch

gekennzeichnet, dass die Arzneimittelkapsel eine zylindrische Außenkontur aufweist.

7. Verwendung einer Arzneimittelkapsel nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Arzneimittelkapsel sich verjüngende geschlossene Enden aufweist.

5

8. Verwendung einer Arzneimittelkapsel nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Nahtstelle der beiden Arzneimittelkapselteile um 0 bis 12% der Außenlänge von der Mitte versetzt ist, bevorzugt um 0 bis 10% der Außenlänge, stärker bevorzugt um 0 bis 5% der Außenlänge und am stärksten bevorzugt mittig ausgebildet ist.

10

9. Verwendung einer Arzneimittelkapsel nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Arzneimittelkapsel bezüglich ihrer Außenkontur unbeachtet der Nahtstelle zwischen den beiden Arzneimittelkapselteilen und unbeachtet fertigungstechnischer Abweichungen der  $D_{\infty h}$  Symmetriegruppe zugeordnet werden kann.

15

10. Verwendung einer Arzneimittelkapsel nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Pulverinhhalator aus wenigstens zwei Gehäuseteilen besteht, einem oberen Gehäuseteil, welches mit einem Mundstück verbunden ist und einem unteren Gehäuseteil mit wenigstens einer Arzneimittelkapselkammer, wobei die Arzneimittelkapselkammer(n) eine Lufteinlassöffnung und eine Luftauslassöffnung aufweist (aufweisen) und die Luftauslassöffnung(en) über eine ein Aerosol leiten kannende Verbindung mit dem Mundstück verbunden ist (sind).

20

11. Verwendung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Arzneimittelkapselkammer einen Querschnitt aufweist, der 1,1- bis 2,5mal so groß ist wie der Arzneimittelkapseldurchmesser und eine Länge, die 1,02- bis 2mal so groß ist wie die Länge der Arzneimittelkapsel.

25

12. Verwendung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass der Pulverinhhalator eine Schneidevorrichtung aufweist, die mit wenigstens zwei spitzen Nadeln und/oder Schneiden bestückt ist, wobei die Nadeln und/oder Schneiden durch Öffnungen in die (den) Arzneimittelkapselkammer(n) eingeführt werden können.

13. Verwendung nach Anspruch 10 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass der Pulverinhhalator umfasst: a) ein nach oben hin offenes, becherförmiges Unterteil, b) eine Platte, welche die Öffnung des Unterteils bedeckt und senkrecht zu der eine Arzneimittelkapselkammer der oben beschriebenen Art ausgebildet ist, an der Arzneimittelkapselkammer ein gegen eine Feder beweglicher Knopf vorgesehen ist, der zwei geschliffene Nadeln oder Schneiden zum Öffnen der Arzneimittelkapsel aufweist, c) ein Oberteil mit einem Mundrohr, das ein Pulveraerosol leiten können mit der Arzneimittelkapselkammer verbunden ist und d) ein Deckel, wobei die Elemente a), b) c), und d) durch eine gemeinsames Scharnierelement miteinander verbunden sind, so dass sie gegeneinander klappbar bewegt werden können.

14. Verwendung nach Anspruch 10 bis 13, dadurch gekennzeichnet, der Pulverinhhalator ein Magazin aus Arzneimittelkapselkammern enthält.

15. Pulverinhhalator nach einem der Ansprüche 10 bis 114 mit einer Arzneimittelkapsel nach einem der Ansprüche 1 bis 9.

16. Arzneimittelkapsel, die im geschlossenen Zustand eine Längsachse und eine bezüglich der Längsachse kürzere Querachse aufweist und aus zwei teleskopartig, entlang der Längsachse ineinander einschiebbaren Teilen besteht, dadurch gekennzeichnet, dass die Außenkontur der geschlossenen Arzneimittelkapsel bezüglich einer die Längsachse teilenden Querebene spiegelsymmetrisch ist, wobei folgende Merkmale von der Symmetriebetrachtung ausgenommen sind:

- optional Feinstrukturen der Nahtstellen, welche durch das Verschließen der Nahtstellen der Einzelteile der Arzneimittelkapsel entstehen und/oder
- auf der Kapseloberfläche ausgebildete Elemente, die kleiner als 0,1 mm bevorzugt kleiner als 50 Mikrometer ganz besonders bevorzugt kleiner als 10 Mikrometer sind.

17. Arzneimittelkapsel nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Arzneimittelkapsel die Merkmale einer Arzneimittelkapsel nach einem der Ansprüche 2, 3, 4, 6, 7, 8 oder 9 aufweist.

**Zusammenfassung**

5 Die Erfindung betrifft eine neuartige Kapsel zur Aufnahme eines inhalativ applizierbaren Wirkstoffs, welche bevorzugt zur Verwendung in einem nach dem Bernoulli-Prinzip arbeitenden Pulverinhhalator bestimmt ist.

10



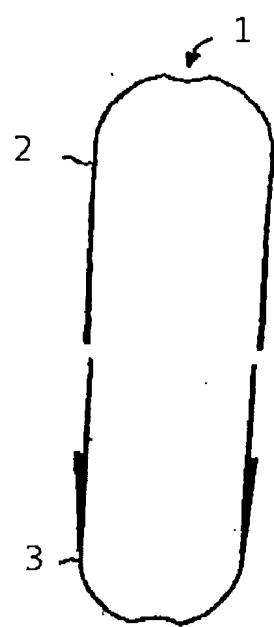


Fig. 1

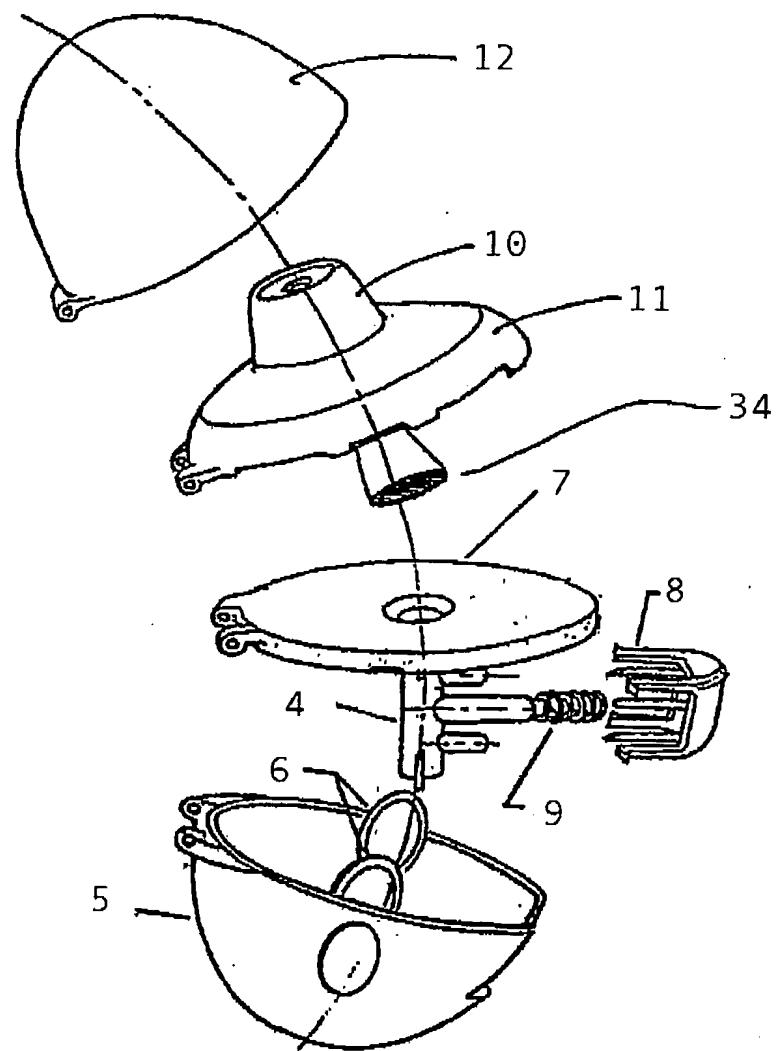


Fig. 2

Fig. 3b

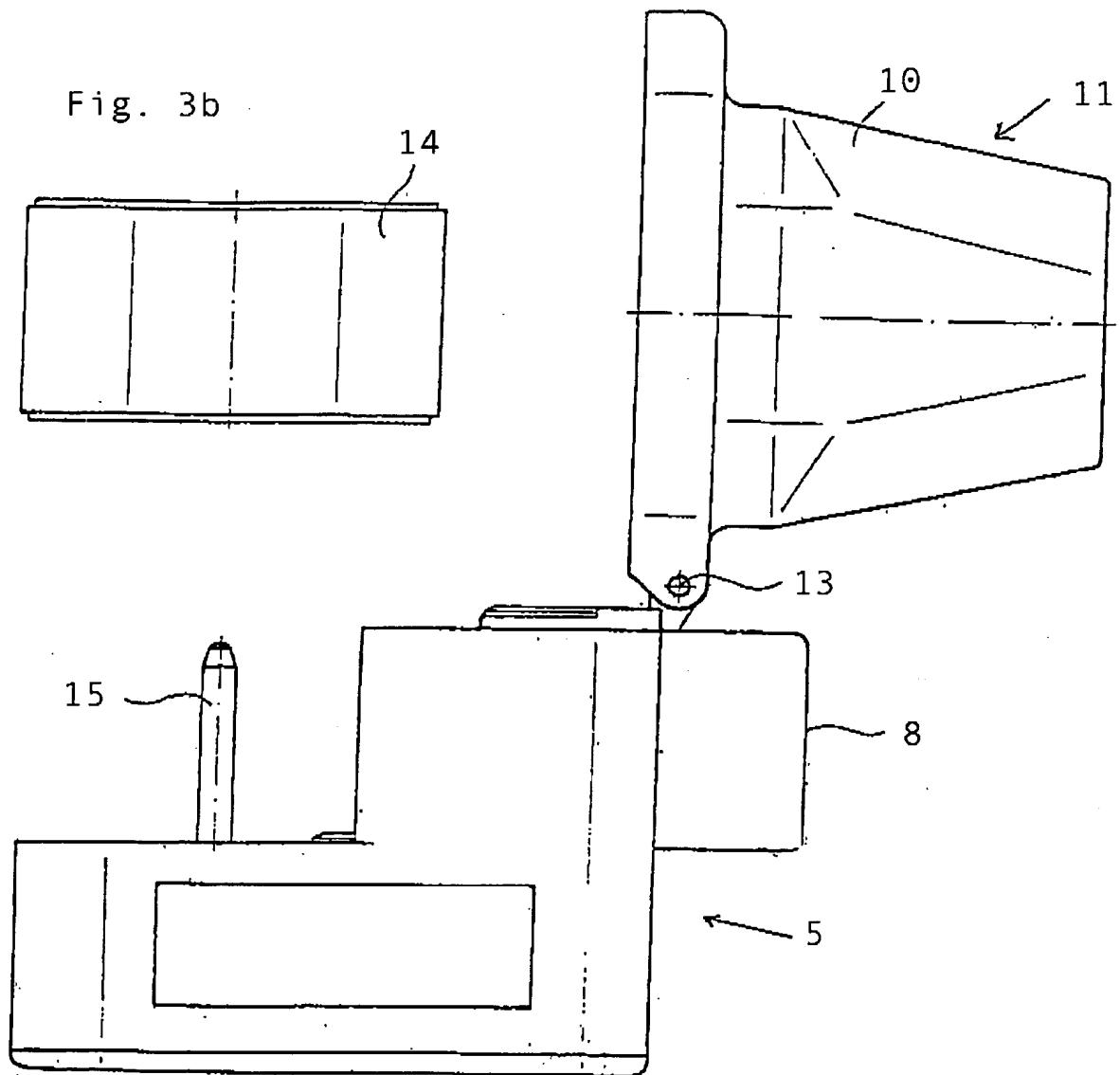
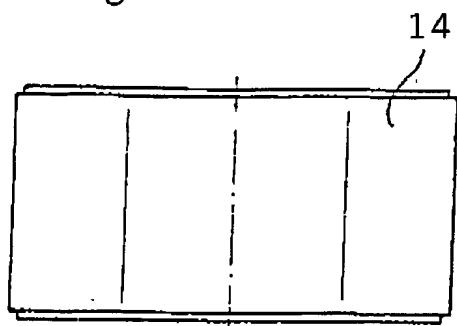


Fig. 3a

Fig. 3

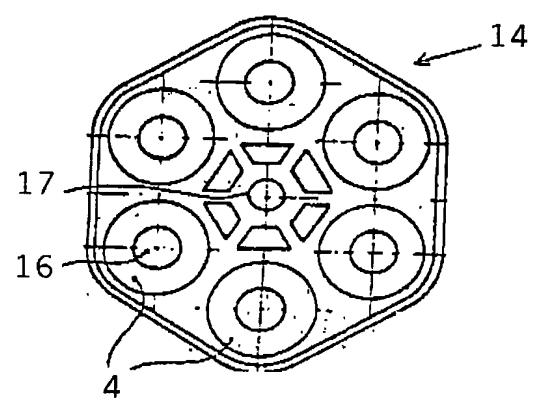


Fig. 3c

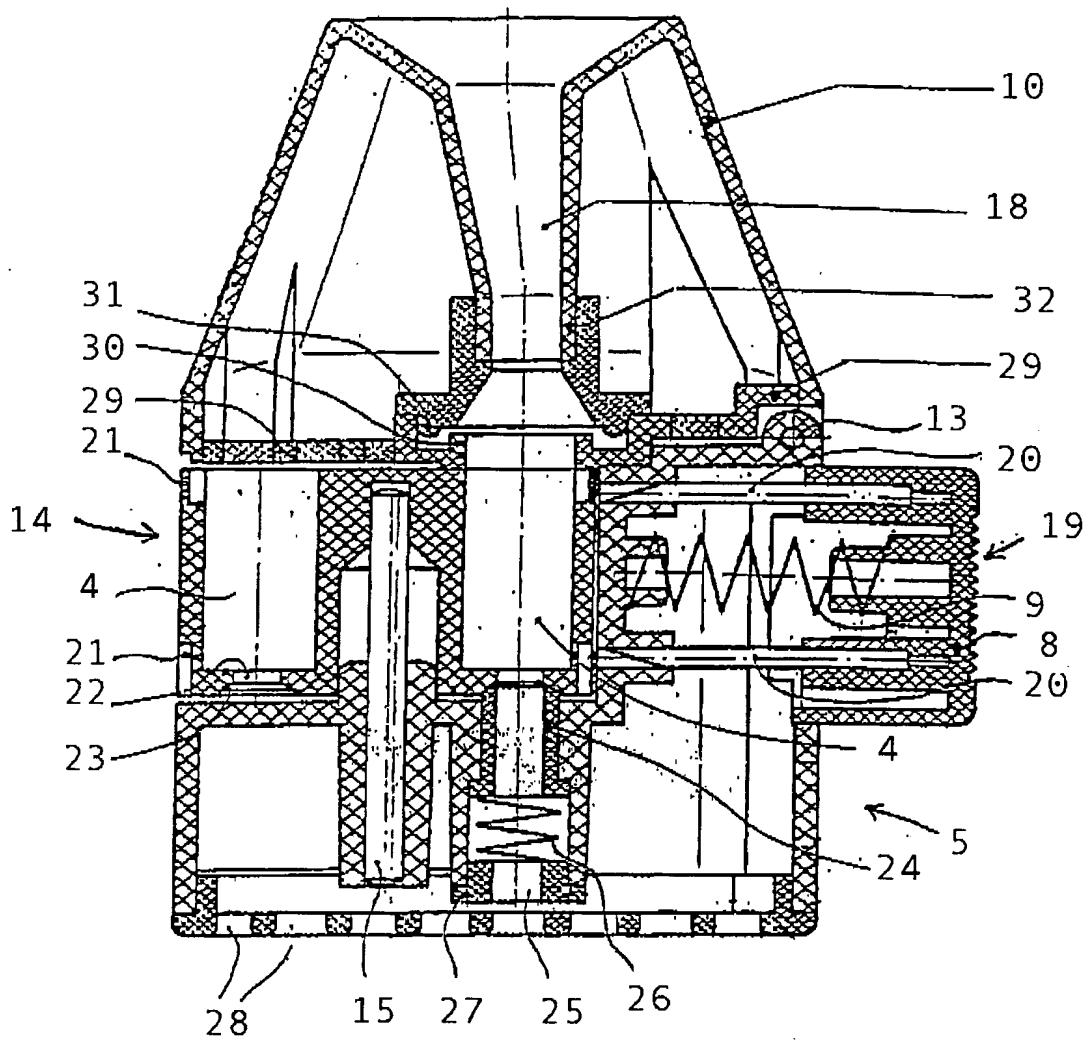


Fig. 3d

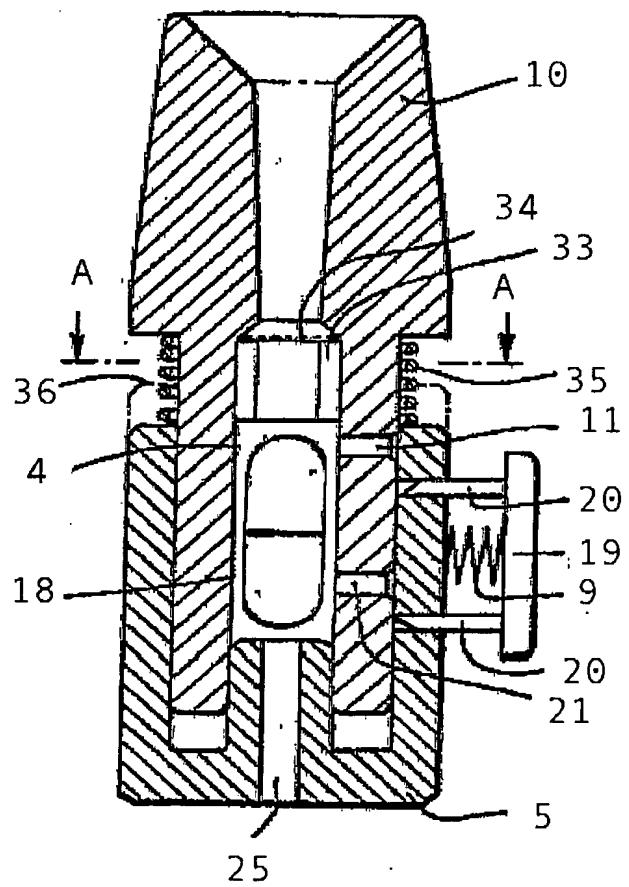


Fig. 4

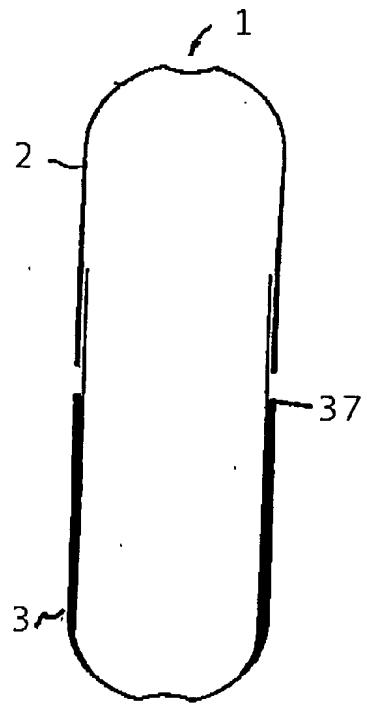
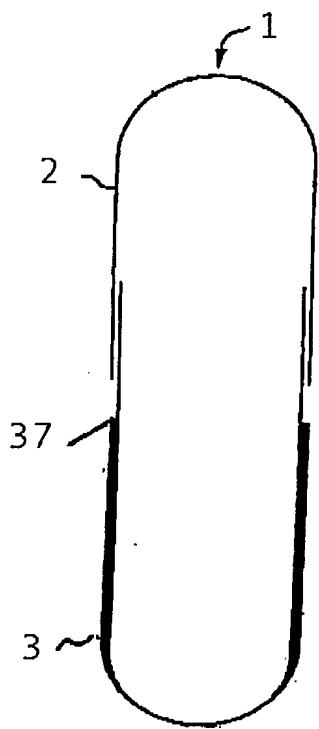


Fig. 6

Fig. 5

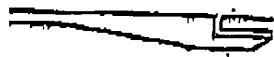


Fig. 7a

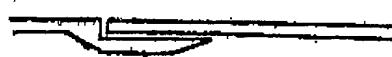


Fig. 7b

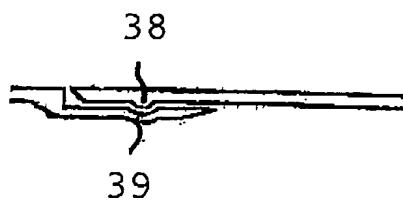


Fig. 7c



40

Fig. 7d

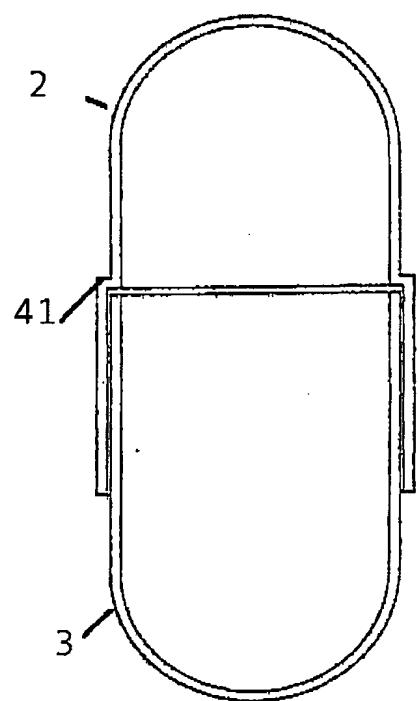


Fig. 8

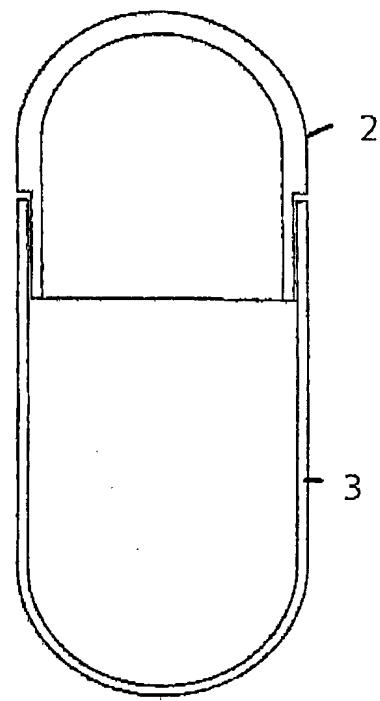


Fig. 9

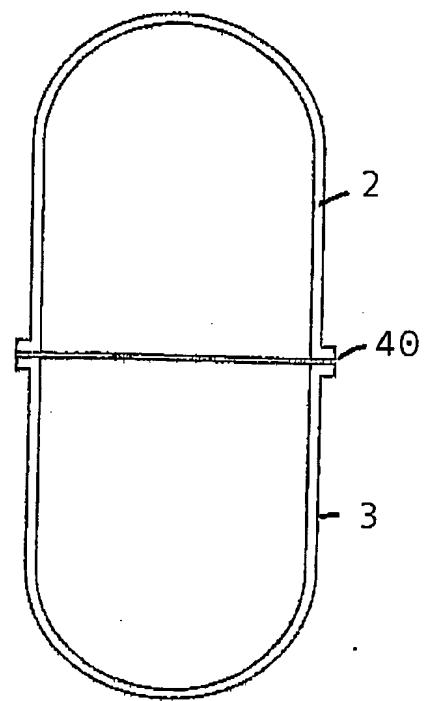


Fig. 10

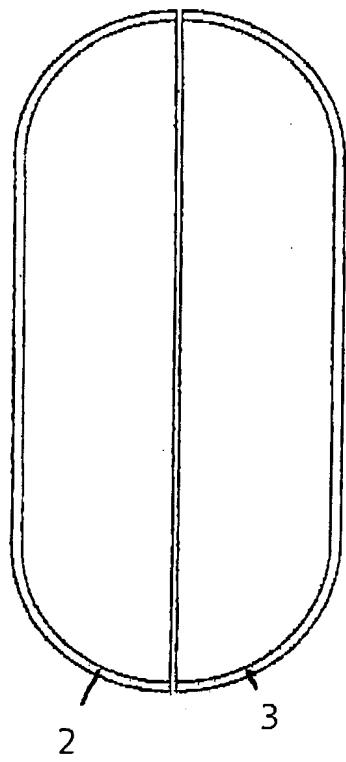


Fig. 11

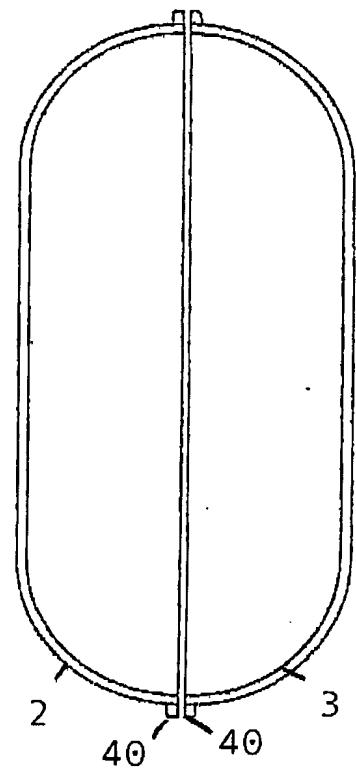


Fig. 12

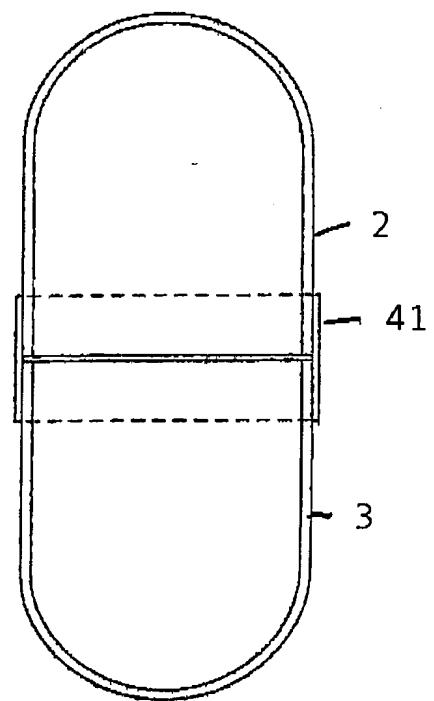


Fig. 13